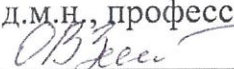


ПРАВИТЕЛЬСТВО МОСКВЫ
ДЕПАРТАМЕНТ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ГОРОДА МОСКВЫ

СОГЛАСОВАНО

Главный внештатный
специалист патологоанатом
Департамента здравоохранения
города Москвы

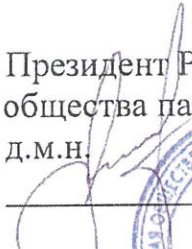
д.м.н., профессор
 О.В. Зайратьянц

«18» ДЕКАБРЯ 2023 г.

РЕКОМЕНДОВАНО

Российским обществом
патологоанатомов

Президент Российского
общества патологоанатомов,
д.м.н.


Ф.Г. Заболзаев

«20» ДЕКАБРЯ 2023 г.



МЕТОД МАТЕМАТИЧЕСКОЙ ЭКСТРАПОЛЯЦИИ ОЦЕНКИ
ПОКАЗАТЕЛЕЙ РАСПРОСТРАНЁННОСТИ ЗАБОЛЕВАНИЙ И
ПРИЧИН СМЕРТИ

Методические рекомендации № 56

Москва 2023

УДК 314.4
ББК 53.4
М54

Организация-разработчик: Государственное бюджетное учреждение города Москвы «Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента Департамента здравоохранения города Москвы», организационно-методический отдел по патологической анатомии.

Составители:

Красненкова С.Ф., ассистент кафедры патологической анатомии ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И.Евдокимова» Минздрава России, специалист организационно-методического отдела по патологической анатомии ГБУ «НИИОЗММ ДЗМ»;

Гудкова С.Б., доцент кафедры финансов и инвестиций экономического факультета ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, к.м.н.;

Зайратьянц О.В., главный внештатный специалист патологоанатом Департамента здравоохранения города Москвы, заведующий кафедрой патологической анатомии ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И.Евдокимова» Минздрава России, Заслуженный врач РФ, д.м.н. профессор, вице-президент Российского и председатель Московского обществ патологоанатомов;

Каниболоцкий А.А., заведующий организационно-методическим отделом по патологической анатомии ГБУ «НИИОЗММ ДЗМ», заведующий патологоанатомическим отделением ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В.Склифосовского ДЗМ», к.м.н., доцент по кафедре судебной медицины и медицинского права, член Президиума Российского общества патологоанатомов.

Рецензенты:

Кактурский Лев Владимирович — научный руководитель ФГБНУ «НИИ морфологии человека имени А.П. Авцына ФГБНУ РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского», главный специалист-эксперт по патологической анатомии Росздравнадзора, почетный член Российского общества патологоанатомов, член-корреспондент РАН, д.м.н., профессор.

Забозлаев Федор Георгиевич — профессор кафедры клинической лабораторной диагностики и патологической анатомии Академии постдипломного образования ФНКЦ ФМБА России, главный внештатный специалист по патологической анатомии ФМБА России, заведующий патологоанатомическим отделением ФНКЦ ФМБА России, президент Российского общества патологоанатомов, д.м.н., Заслуженный врач РФ

Метод математической экстраполяции оценки показателей распространённости заболеваний и причин смерти: методические рекомендации / составители: О.В. Зайратьянц, А.А. Каниболоцкий. – М.: ГБУ «НИИОЗММ ДЗМ», 2023. – 18 с.

Принято решение Экспертным советом по науке Департамента здравоохранения города Москвы и Российским обществом патологоанатомов (Протокол № 13/1 от 20.12.2023 г.) рекомендовать методические рекомендации к печати и последующему внедрению в практику московского здравоохранения.

Предназначение. Данные методические рекомендации предназначены для врачей-патологоанатомов и судебно-медицинских экспертов

ISBN

© Коллектив авторов, 2023
©ГБУ «НИИОЗММ ДЗМ», 2023

Оглавление

Список сокращений.	4
Введение.	5
Метод математической экстраполяции ограниченного числа показателей	5
Показатели смертности от вирусных гепатитов В и С, полученные методом математической экстраполяции ограниченного числа показателей в г. Москве в 2015-2017 гг.	8
Острые вирусные гепатиты	10
Хронические вирусные гепатиты и циррозы печени	10
Гепатоцеллюлярная карцинома на фоне хронического вирусного гепатита и цирроза печени	12
Хронический вирусный гепатит и цирроз печени, включая развившуюся на их фоне гепатоцеллюлярную карциному	12
Показатели смертности от инфекции, вызванной вирусами гепатита В и С, рассчитанное по методологии MСOD	14
Бессимптомное носительство вирусов гепатита В и С	15
Общая распространенность инфекции, вызванной вирусами гепатита В и С у умерших	15
Хронический гепатит и цирроз печени алкогольной и неустановленной этиологии	16
Гепатоцеллюлярная карцинома на фоне хронического гепатита и цирроза печени алкогольной и неустановленной этиологии	16
Заключение	17
Литература	18

Список сокращений

ВГВ – вирусный гепатит В

ВГС – вирусный гепатит С

ГЦК – гепатоцеллюлярная карцинома

ДЗМ - Департамент здравоохранения города Москвы

МСС – медицинское свидетельство о смерти

ОВГ – острый вирусный гепатит

ПАО – патологоанатомическое отделение

ХВГ – хронический вирусный гепатит

ХГВ – хронический гепатит В

ХГС – хронический гепатит С

ХЗП – хронические заболевания печени

ЦП – цирроз печени

MCOD - Multiple Causes of Death data (данные о множественных причинах смерти)

UCOD - Underlying Cause Of Death data (данные о первоначальной причине смерти)

Введение

Стандартная статистика смертности в большинстве стран мира обычно основывается на установленном международном алгоритме, который определяет единственную основную (первоначальную) причину смерти (Underlying Cause Of Death data, UCOD) из всех состояний, сообщенных в медицинском свидетельстве о смерти (МСС). В США, являющихся одним из родоначальников учета множественных причин смерти, существует база данных о множественных причинах смерти (Multiple Causes of Death data, MCOD). Это позволило накопить опыт оценки смертельных исходов по методологии MCOD в некоторых странах, что дало более полное представление о причинах смерти от различных заболеваний, чем статистика по первоначальной причине (UCOD) [1, 2]. Однако заболевания, расцененные как сопутствующие, в МСС не вносятся, в соответствие с рекомендациями МКБ-10 и действующими отечественными рекомендациями профессиональных медицинских ассоциаций [3].

Таким образом, для выяснения истинных показателей распространенности каких-либо заболеваний у умерших, наиболее эффективным представляется анализ первичной медицинской документации репрезентативной выборки летальных исходов с последующей математической экстраполяцией полученных данных на общее число всех умерших в городе, регионе или стране. Метод такой экстраполяции, на примере оценки бремени смертности от вирусов гепатитов В и С в г. Москве, представлен в данных методических рекомендациях.

Метод математической экстраполяции ограниченного числа показателей

Вероятностная природа процессов, связанных с состояниями здоровья граждан и их смертностью, позволяет применять методы математической статистики и теории вероятностей для решения конкретных медико-социальных задач в зависимости от их специфики (трактовка норм и патологий, диагностика заболеваний, прогнозирование процессов, выбор подходящего воздействия, организация медицинской помощи, планирование и проведение медицинских исследований).

В этой связи биномиальное распределение служит классической вероятностной моделью, применимой для анализа множества независимых явлений, и пригодной для экстраполяции на некоторые другие системы (с учетом допустимых погрешностей и ограничений).

Кроме того, при достаточно большом числе наблюдений случайные отклонения взаимно погашаются, и проявляется устойчивость некоторых параметров, которая выражается в основной тенденции (закономерности). При этом наблюдаемая частота случайного события будет сколь угодно мало отличаться от вероятности появления события в отдельном опыте (теорема Бернулли). Так как, например, выбор умершего в изучаемой выборке является независимым событием, то, поэтому, количество больных определенным заболеванием (например, вирусным гепатитом) среди умерших подчиняется биномиальному распределению.

Таким образом, применима следующая методика расчета.

Пусть N – общее число умерших.

Из них X - количество умерших от вирусного гепатита.

Тогда вероятность того, что случайно выбранный умерший был болен вирусным гепатитом, равна:

$$p = X / N$$

Задача состоит в том, чтобы по выборке размером n , в которой x умерших были инфицированы вирусом гепатита, оценить величину X (количество умерших в генеральной совокупности). Для этого достаточно оценить вероятность (p) заболеваний вирусным гепатитом. За оценку этой вероятности можно взять частоту:

$$p^* = x / n,$$

где x – количество умерших по данным выборки;

n – численность выборки.

Тогда получаем задачу оценки вероятности по частоте.

Для оценки параметра общего числа умерших (X) получаем следующее выражение:

$$X^* = p^* \cdot N,$$

где X^* - экстраполированное число умерших.

Для оценки точности вероятности p^* построим интервал $(p_1; p_2)$, в который с вероятностью 0,95 попадает истинное значение:

$$p = X / N.$$

При достаточно большом числе наблюдений ($n > 100$), биномиальное распределение сходится к нормальному распределению (Гаусса), где математическое ожидание $M(p^*) = p$, а дисперсия $D(p^*) = p(1-p)/n$.

Исходя из рассматриваемых данных, оценка вероятности p^* имеет значение порядка 1/100. Т.к. размер выборки (n) зависит от исследователя и должен быть около 1500, то pn будет порядка 10-15. В этом случае, не смотря на то, что p^* подчиняется распределению Бернулли, при n больше 100, его требуется аппроксимировать распределением Гаусса.

Границы интервала вычисляем из уравнения:

$$P(|p^* - p| < \varepsilon_{0,95}) = 2 \Phi^* (\varepsilon_{0,95} / \sigma_{p^*}) - 1, \text{ где } \Phi^* - \text{ функция Лапласа.}$$

$$\text{Получаем: } \varepsilon_{0,95} = \sigma_p \cdot t_{0,95}$$

где $t_{0,95}$ – находится из таблиц функции Лапласа. $t_{0,95} = 1,96$

$$\text{Тогда, } |p^* - p| < 1,96 \sqrt{\frac{p(1-p)}{n}}$$

Решая это неравенство, и, учитывая, что $n \gg 1$, получаем границы:

$$p_1 = p^* - 1,96 \sqrt{\frac{p(1-p)}{n}} \quad p_2 = p^* + 1,96 \sqrt{\frac{p(1-p)}{n}}$$

Тогда $X^* = p^* \cdot N$, а границы для X^* равны:

$$X_1 = p_1 N; \quad X_2 = p_2 N.$$

В итоге, с вероятностью $P=0,95$ значение X находится в интервале $(X_1; X_2)$.

Замена распределения Бернулли на нормальное распределение не влияет на саму оценку количества умерших от вируса Г. Этой заменой определяется только размер интервала $(X_1; X_2)$.

В медицинских исследованиях принято считать необходимой и достаточной вероятностью появления события не менее 0,95 или 95% [5, 6].

Формула для нахождения необходимой численности репрезентативной выборки основана, в том числе, на «литературных источниках», которыми являются ранее проведенные исследования в разных странах мира и полученные в них результаты. Например, данные Федеральной службы государственной статистики Российской Федерации.

Правильность этого подхода полностью подтверждается не только с учетом данных других исследований, но и с помощью известной методики определения численности выборки при известной генеральной совокупности [7].

Определение численности выборки при известной генеральной совокупности по этой методике идет по следующей формуле:

$$n = \frac{N}{1 + Np^2}$$

Где N - объем генеральной совокупности

p – уровень значимости (0,05)

$$n = \frac{N}{1 + Np^2} = \frac{1999}{1 + 1999 \cdot 0,05^2} = 333$$

Следовательно, выборка, например, в 333 единиц является репрезентативной при вероятности $p < 0,05$ и объемом генеральной совокупности 1999 единиц.

В качестве примера представляем данные по бремени смертности от вирусных гепатитов В и С в г. Москве в 2015-2017 гг., полученные методом математической экстраполяции ограниченного числа показателей, результаты которого были частично опубликованы нами ранее [8].

Показатели смертности от вирусных гепатитов В и С, полученные методом математической экстраполяции ограниченного числа показателей в г. Москве в 2015-2017 гг.

Материал исследования был представлен первичной медицинской документацией, включая медицинские карты стационарных/амбулаторных больных, и протоколы патологоанатомических вскрытий. Документация была получена из 10 медицинских организаций Департамента здравоохранения города Москвы (ДЗМ) за 3 года (2015 – 2017 гг.), включая инфекционные клинические больницы № 1 и 2 ДЗМ. Во всех медицинских организациях были крупные централизованные патологоанатомические отделения (ПАО). Информация включала в себя: общее количество умерших в стационарах и вне их, доставленных в ПАО (в 2015 г. - 14 462, в 2016 г. – 14 994 и в 2017 г. – 14 011 умерших); число умерших с маркерами ВГВ или ВГС, с выявленными при жизни в сыворотке крови, у которых были диагностированы различные поражения печени (от острых вирусных гепатитов (ОВГ), до хронических (ХВГ), а также вирусных циррозов печени (ЦП) и гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК) на их фоне). Эти показатели анализировали

независимо от роли тех или иных заболеваний в танатогенезе, включая случаи «бессимптомного носительства» вирусов гепатита В и С, которые составили в 2015 г. 745, в 2016 г. – 777 и в 2017 г. – 799 умерших; количество умерших с ХГ и ЦП алкогольной, иной не вирусной и неустановленной этиологии, а также ГЦК, развившимся на их фоне. У этих умерших отсутствовали или были отрицательными результаты выявления при жизни в сыворотке крови маркеров вирусного гепатита В или С (в 2015 г. - 318, в 2016 г. – 344 и в 2017 г. – 282 умерших).

Данные Росстата и Мосгорстата использовали для оценки численности населения г. Москвы и общего количества умерших от всех причин в 2015 – 2017 гг. [9-11]. Численность населения составила на 01.01.2015 г. – 12 197 600, на 01.01.2016 г. – 12 330 100 и на 01.01.2017 г. – 12 380 700 человек, а зарегистрировано умерших в Москве было в 2015 г. – 121 900, в 2016 г. – 123 800 и в 2017 г. – 118 900 человек.

В итоге выборка наблюдений с изученной медицинской документацией из 10 ПАО медицинских организаций ДЗМ за 2015-2017 гг. составила 11,9, 12,1 и 11,8% от общего числа умерших от всех причин в г. Москве. Патологоанатомические вскрытия были произведены в 76% наблюдений, вошедших в исследование. Данные о 24% умерших были основаны на записях в медицинских картах стационарных или амбулаторных больных.

Для оценки репрезентативности объема выборки по отношению к генеральной совокупности (числу всех умерших в г. Москве) применяли формулу расчета:

$$n = t^2 \times P(1-P)/d^2, \text{ где:}$$

t – доверительный коэффициент (для доверительной вероятности 95% $t=1,96$ при популяции численностью 100 и более);

P – показатель/ожидаемая распространенность признака (берется из литературных источников [1, 8, 9]);

d – точность или максимальная ошибка исследования (если она равна 5%, то $d=0,05$).

Расчеты показали, что для генеральной совокупности более 30 000 (а в г. Москве ежегодно умирали от 118,9 до 123,8 тысяч человек), исследованная выборка должна составлять около 384 наблюдений, то есть данные 10 ПАО медицинских организаций ДЗМ, которые составили 11,8-12,1% от числа всех умерших в г. Москве, репрезентативны при доверительной вероятности 0,95 и доверительном интервале $\pm 5\%$.

Для экстраполяции полученных показателей на число всех умерших в г. Москве в 2015-2017 гг., применяли теорему Бернулли и функцию Лапласа при доверительной вероятности 95% ($P = 0,95, t = 1,96, p < 0,05$).

Острые вирусные гепатиты

В 2015-2017 гг. ОВГ В и С стали первоначальными причинами смерти у 6, 8 и 8 умерших, соответственно. Еще в 2-х наблюдениях в 2016 г. ОВГ были расценены как коморбидные заболевания у умерших от ВИЧ-инфекции. Следовательно, смертность от ОВГ В в 2015-2017 гг. составила 0,004 – 0,007%, или 0,04 – 0,07 на 100 000 населения, а от ОВГ С - соответственно 0 – 0,0008%, или 0 – 0,008, что совпало с данными ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в городе Москве» [11]. Преобладание ОВГ В (90,9%) подтверждает известный факт о том, что ОВГ С значительно реже приводит к летальным исходам [8]. Полученные показатели смертности от ОВГ не требуют математической экстраполяции на общее число умерших в городе и относительно объективно отражают их показатели смертности в г. Москве.

Хронические вирусные гепатиты и циррозы печени

За три года (2015 – 2017 гг.) по данным 10 ПАО медицинских организаций ДЗМ ХГ В и С, включая ЦП в их исходе, явились основными заболеваниями у 130 – 190, а коморбидными или сопутствующими – еще у 555 – 576 умерших. В последнем случае по правилам МКБ-10 они не учитываются государственной статистикой, использующей только методологию UCOD, так как не являются первоначальными причинами смерти. Математическая экстраполяция этих данных на общее число умерших в г. Москве в 2015-2017 гг. показала, что ХГ В и С, включая ЦП в их исходе, стали первоначальными причинами смерти в разные годы у 1097 – 1570 умерших (**табл. 1**). Эти данные существенно выше показателей статистики смертности, учтенные по методологии UCOD, ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в городе Москве» (2015 г. – 67, 2016 г. – 91 и 2017 г. – 110 умерших [11]).

Таблица 1. Расчетное число умерших с ХВГ В и С, включая ЦП в их исходе, по результатам экстраполяции данных 10 ПАО медицинских организаций ДЗМ на общее число умерших в Москве в 2015 - 2017 гг.

	Расчетное число умерших с ХВГ В и С, включая ЦП в их исходе, за анализируемый период ($M \pm 2\sigma$)					
	2015 г.		2016 г.		2017 г.	
	Основное заболевание	Коморбидное или сопутствующее заболевание	Основное заболевание	Коморбидное или сопутствующее заболевание	Основное заболевание	Коморбидное или сопутствующее заболевание
Этиология хронического поражения печени						
Вирусный гепатит В	75 ± 25	548 ± 72	66 ± 32	598 ± 98	85 ± 27	467 ± 85
Вирусный гепатит С	996 ± 91	3805 ± 247	1421 ± 148	3959 ± 29	1300 ± 105	4155 ± 256
Вирусные гепатиты В+С	25 ± 15	329 ± 52	83 ± 36	157 ± 48	93 ± 28	271 ± 48
Всего	1096 ± 98	4683 ± 421	1570 ± 156	4714 ± 424	1478 ± 111	4894 ± 440

Следовательно, по произведенной экстраполяции показатели смертности от ХВГ В и С, включая ЦП в исходе, по методологии UCOD в соответствии с требованиями МКБ-10 в Москве составили в 2015 г. 9,0, в 2016 г. 12,7 и в 2017 г. 11,9 человек на 100 000 населения, или 0,9, 1,3 и 1,2 % от общего числа умерших в эти годы. За 3 года их частота выросла на 2,9 случая на 100 000 населения (на 32%, $p < 0,05$). Рост частоты хронических поражений печени, вызванных именно вирусом гепатита С, характерен для всех стран мира [8]. Расчеты также показали, что ХВГ В и С, включая ЦП в исходе, были коморбидными или сопутствующими заболеваниями еще у 4683±421 - 4894±440 умерших (75-81% от числа всех умерших с хроническими вирусными поражениями печени), что в

3-4 раза превышает их количество, указанное в качестве первоначальных причин смерти и учитываемое по методологии UCOD в статистике причин смерти.

Гепатоцеллюлярная карцинома на фоне хронического вирусного гепатита и цирроза печени

По данным 10 ПАО медицинских организаций ДЗМ в 2015 – 2017 гг. от ГЦК, развившейся на фоне ХГ В и С, включая ЦП в их исходе, умерли соответственно 44, 8 и 39 больных. После экстраполяции эти показатели составили 371 ± 56 , 66 ± 32 и 331 ± 53 (от 0,5 до 3,0 на 100 000 населения или 0,3; 0,05 и 0,3% от общего числа умерших). В отличие от показателей других стран [8], частота ГЦК среди причин смерти не показала роста, что, возможно, связано с дефектами учета этой патологии, а также фоновых заболеваний – ХВГ. Однако, полученные показатели смертности от ГЦК, развившейся на фоне вирусных поражений печени в г. Москве, вероятно, занижены, так как определенная часть онкологических больных концентрируется в специализированных, в том числе федеральных центрах, а в официальной статистике причин смерти населения г. Москвы этот показатель отдельно не выделен.

Хронический вирусный гепатит и цирроз печени, включая развившуюся на их фоне гепатоцеллюлярную карциному

Для сравнения с общепринятыми в странах Евросоюза показателями смертности от инфекции, ассоциированной с ВГВ и ВГС (без учета небольшого числа наблюдений сочетанной инфекции вирусов гепатита В и С), было определено расчетное число умерших от ХГ В и С, включая ЦП в их исходе и развившиеся на их фоне ГЦК. Суммированные данные об умерших от неблагоприятных исходов ВГ приведены в таблице 2 и на рисунке 1.

Таблица 2. Расчетное число умерших от ХВГ В и С, включая ЦП в их исходе и развившиеся на их фоне ГЦК, по результатам экстраполяции данных 10 ПАО медицинских организаций ДЗМ, на общее число умерших в Москве в 2015 - 2017 гг.

Этиология ВГ	Расчетное число умерших от ХВГ В и С, включая ЦП в их исходе и развившиеся на их фоне ГЦК		
	2015 г.	2016 г.	2017 г.
ВГВ (М ± 2σ)	169 ± 38	66 ± 32	204 ± 42
ВГС (М ± 2σ)	1274 ± 103	1487 ± 152	1487 ± 112
ВГВ + ВГС (М ± 2σ)	25 ± 15	83 ± 36	119 ± 32
Всего	1468 ± 110	1636 ± 159	1810 ± 123

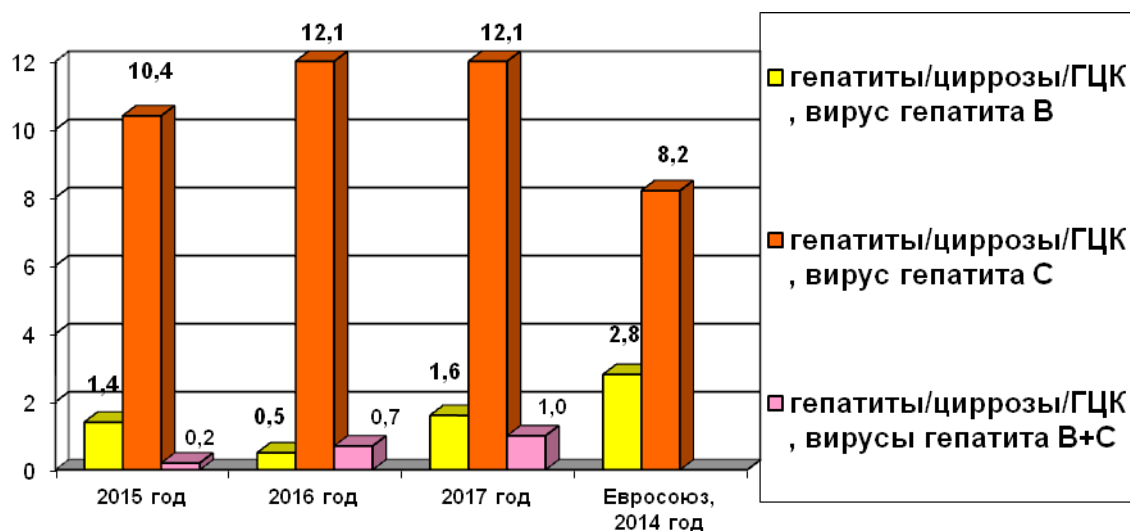


Рисунок 1. Расчетное число умерших (на 100 000 населения) от хронических вирусных поражений печени (включая осложнившихся ГЦК), вызванными ВГВ и ВГС, в Москве в 2015-2017 гг. и странах Евросоюза (2014 г.) [8]

Таким образом, показатели смертности от ХВГ и цирроза печени в исходе, включая развившуюся на их фоне ГЦК, составили в Москве в 2015-2017 гг. соответственно для вируса гепатита В 1,4, 0,5 и 1,6, а вируса гепатита С 10,4, 12,1 и 12,1 человека на 100 000 населения (рис. 1). В странах Евросоюза в 2014 г. эти показатели для инфекции, вызванной вирусом гепатита В, были равны 2,8, а вирусом гепатита С – 8,2 человека на 100 000 населения [8]. Следовательно, полученные показатели для ВГ В в г. Москве в 1,7 - 5,6 ниже, а ВГ С – напротив, в 1,3 – 1,5 раза выше, чем в среднем в странах Европы. Для

инфекции, вызванной ВГВ, они ближе к показателям Голландии, Дании и Ирландии (1,0), а также Великобритании, Венгрии и Финляндии (1,3-1,5), а гепатита С – Греции, Испании, Латвии, Хорватии, Литвы (9,0 – 13,4), но ниже, чем в Италии (16,9) и Румынии (32,8) [8]. Следует отметить многократное (в 7,4 – 24 раза) преобладание ВГС в этиологии ХЗП. При анализе показателей смертности от инфекции, вызванной ВГВ и ВГС с помощью математических расчетов в ряде европейских исследований соотношение ХГ В и С, включая ЦП в их исходе, составляло 1 : 3 [4, 11].

Обращает на себя внимание, что, в отличие от числа умерших от ОВГ, которое статистически значимо не менялось в 2015-2017 гг., выявлена тенденция роста показателей смертности на 100 000 населения от ХВГ и вирусных ЦП, включая осложненных ГЦК, вызванных вирусом как гепатита В, так и С (на 22,5%), которая становится статистически достоверной с учетом сочетанных поражений печени вирусами В и С.

Показатели смертности от инфекции, вызванной вирусами гепатита В и С, рассчитанное по методологии MСOD

В странах Европы и США в ряде статистических исследований расчеты показателей смертности («бремени смертности») от инфекции, вызванной ВГВ и ВГС на 100 000 населения (особенно для ВГС), принято рассчитывать по методологии MСOD, суммируя первоначальные причины смерти и коморбидные заболевания, оказавшие влияние на наступление летального исхода, которые фигурируют, соответственно, в частях I и II МСС (без учета сопутствующих заболеваний и бессимптомного носительства этих вирусов) [8]. Результаты произведенных расчетов по методологии MСOD для инфекции, вызванной ВГС, в г. Москве в 2015 – 2017 гг. демонстрируют, что показатели смертности составляют соответственно 20,8; 22,0 и 23,4 умерших на 100 000 населения. Эти показатели оказались выше тех, которые получили итальянские и американские исследователи, применившие тот же метод расчетов (17,7 и 5,03 умерших) (**рис. 2**) [8].

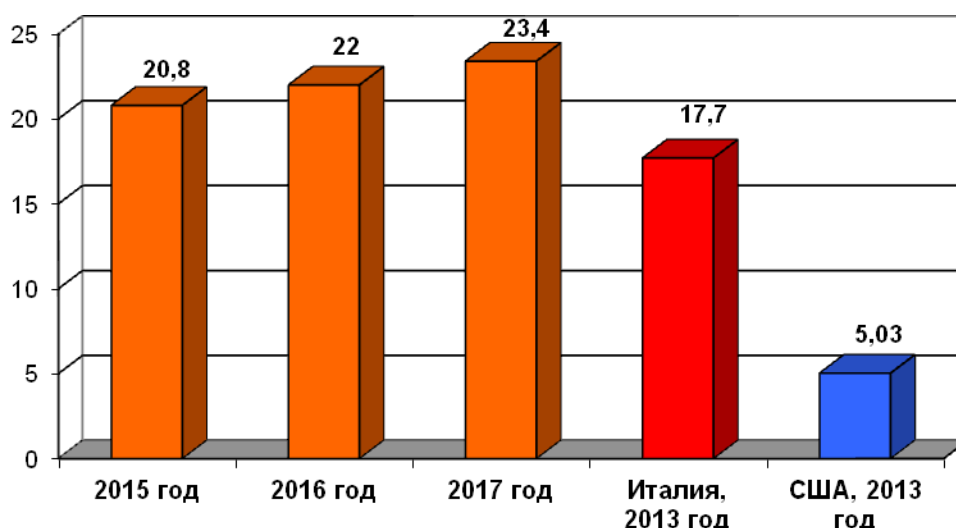


Рисунок 2. Расчетное число умерших (на 100 000 населения) с ХЗП и ЦП, включая осложнившихся ГЦК, вызванными ВГС (первоначальные причины смерти и коморбидные заболевания - МСОД) в Москве в 2015-2017 гг., Италии и США в 2013 г. [8]

Бессимптомное носительство вирусов гепатита В и С

По данным 10 ПАО медицинских организаций ДЗМ в 2015 – 2017 гг. бессимптомное носительство ВГВ и ВГС диагностировали достаточно редко - у 10, 15 и 2-х умерших, соответственно. В этих наблюдениях отсутствие поражения печени было подтверждено клинико-лабораторно и морфологически на вскрытии. Расчетное число таких случаев по отношению ко всем умершим в г. Москвы в эти годы также невелико, составило 84 ± 27 , 124 ± 44 и 124 ± 44 (до 0,7 человек на 100 000 населения), и не имеет тенденции к росту.

Общая распространенность инфекции, вызванной вирусами гепатита В и С у умерших

Расчетное число умерших от разных причин с выявленными при жизни в крови маркерами ВГ В и С, независимо от наличия, характера поражения печени и его роли в танатогенезе, в Москве в 2015 – 2017 гг. составило от $6\,239 \pm 438$ до $6\,730 \pm 455$, причем распространенность ВГС превысила этот показатель для гепатита В в 7 - 8 раз и отличалась тенденцией к ежегодному росту (**рис. 3**).

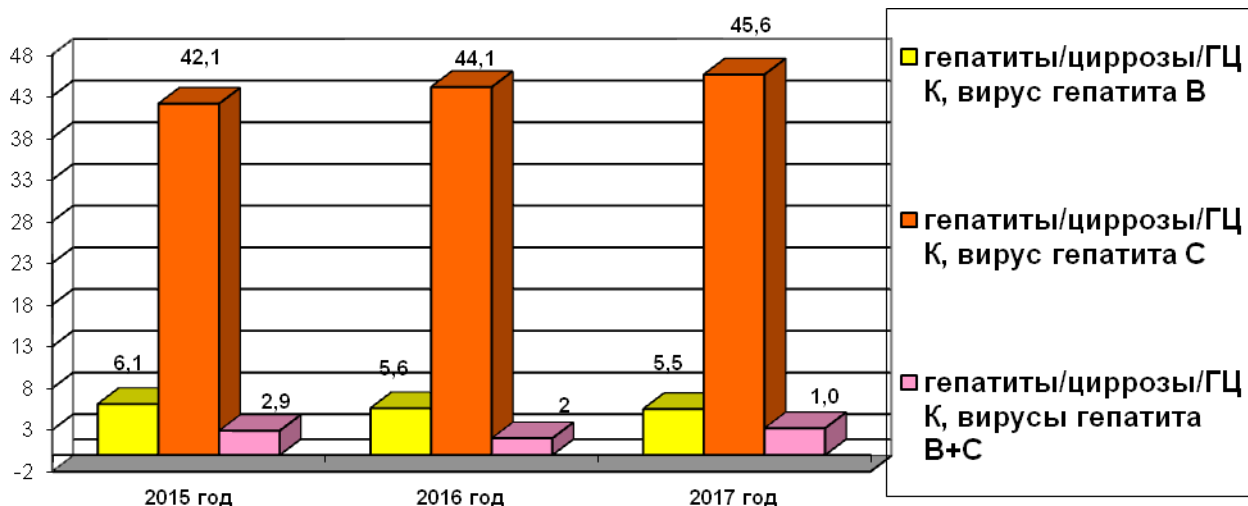


Рисунок 3. Расчетный показатель (на 100 000 населения) общей распространенности инфекции, вызванной ВГВ и ВГС у умерших с прижизненно выявленным «бессимптомным носительством» ВГВ и ВГС, острыми и хроническими гепатитами, включая ЦП и ГЦК в их исходе, независимо от роли в танатогенезе, в г. Москве в 2015-2017 гг.

Хронический гепатит и цирроз печени алкогольной и неустановленной этиологии

Расчетное число хронических гепатитов и циррозов печени не вирусной этиологии, ставших первоначальными причинами смертности в 2015-2017 гг., составило соответственно 2219 ± 136 , 2404 ± 192 и 1776 ± 122 наблюдений. Показатели смертности от них на 100 000 населения были равны 18,2, 19,5 и 14,4 человека (снижение за три года на 21%, $p < 0,05$). Коморбидными и сопутствующими заболеваниями в отличие от поражений печени вирусной этиологии они были в 5 – 8 раз реже. Общее количество ХГ и ЦП алкогольной и неустановленной этиологии также снизилось в 1,2 раза за три года (с 2573 ± 211 до 2226 ± 137). Так как диагнозы алкогольных и неустановленной этиологии хронических заболеваний печени нередко устанавливались при отсутствии исследований на наличие в крови (при жизни) и ткани печени (на вскрытии) ВГВ или ВГС, то несомненно, что их определенная часть была вирусной этиологии.

Гепатоцеллюлярная карцинома на фоне хронического гепатита и цирроза печени алкогольной и неустановленной этиологии

По данным 10 ПАО медицинских организаций ДЗМ в 2015 – 2017 гг. ГЦК на фоне ХГ и ЦП алкогольной и неустановленной этиологии была выявлена у 13, 26 и 20 умерших,

соответственно. Расчеты показывают, что по отношению ко всем умершим в г. Москве в эти годы число случаев ГЦК с летальным исходом в исходе ХГ и ЦП алкогольной и неустановленной этиологии составляет 110 ± 30 ; 215 ± 58 и 170 ± 38 наблюдений, соответственно (всего – 495). Следовательно, ГЦК развивалась на их фоне статистически достоверно реже (в 1,6 раз), чем при вирусных ХЗП (371 ± 56 в 2015 г., 66 ± 32 в 2016 г., 331 ± 53 в 2017 гг.; всего - 768). Однако, полученные данные также как и для ГЦК, развившихся на фоне вирусных поражений печени, недостаточно объективны в связи с ограниченностью первичной информации, полученной от 10 ПАО ЛПУ ДЗМ, связанной с маршрутизацией онкологических больных.

Заключение

Таким образом, предложенный метод математической экстраполяции показателей частоты заболеваний по материалам ограниченных репрезентативных выборок медицинской документации, особенно результатов патологоанатомических вскрытий, позволяет получить объективные данные частоты таких заболеваний в городе, регионе или стране. Такой многофакторный анализ причин смерти будет крайне полезен для научных исследований и организации медицинской помощи. Пример применения такой математической экстраполяции для оценки бремени смертности от вирусных поражений печени убедительно доказал ранее лишь предполагавшиеся тенденции. Так, в г. Москве в 2015-2017 гг. смертность от ОВГ В составила 0,04-0,07, от ОВГ С – 0-0,008 человека на 100 000 населения, что соответствует данным официальной статистики, а так же подтверждает, что ОВГ С приводит к летальному исходу значительно реже. Показатели смертности от ХВГ, ЦП и ГЦК, развившейся на их фоне, составили для вируса гепатита В 0,5-1,6, а гепатита С 10,4-12,1 человека на 100 000 населения, то есть выросли за 3 года на 22,5%. По сравнению со средними показателями в странах Евросоюза полученные данные для вируса гепатита В оказались в 1,7-5,6 ниже, а вируса гепатита С, напротив, в 1,3-1,5 раза выше. В этиологии хронического вирусного поражения печени отмечено многократное преобладание вируса гепатита С, причем полученные данные показали некорректность применения коэффициента 1 : 3, применяемого в сходных математических расчетах при вычислении частоты поражений печени, вызванных вирусами гепатитов В и С, в европейских исследованиях. Показатели смертности от ЦП алкогольной и неустановленной этиологии оказались равны 14,4-19,5 человека на 100 000 населения и, в отличие от ее вирусных поражений, снизились за 3 года на 21%. В процентном соотношении причин смерти на 100 000 населения в Москве ХВГ, включая

ЦП в исходе и ГЦК, развившиеся на их фоне, составили 46,3%, а ЦП алкогольной и неустановленной этиологии – 48,7% от общего числа всех поражений печени.

Литература

1. Ly K.N., Hughes E.M., Jiles R.B., Holmberg S.D. Rising Mortality Associated With Hepatitis C Virus in the United States, 2003–2013. *Clinical Infectious Diseases*, 2016; 62 (10): 1287–1288. doi.org/10.1093/cid/ciw111.
2. Fedeli U., Grande E., Grippo F., Frova L. Mortality associated with hepatitis C and hepatitis B virus infection: A nationwide study on multiple causes of death data. *World J Gastroenterol*. 2017; 23(10):1866-1871. DOI: 10.3748/wjg.v23.i10.1866.
3. Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем; 10-й пересмотр: В 3 т. / ВОЗ. – Женева, 1995.
4. Клевно В.А., Зайратьянц О.В. и др. Правила формулировки судебно-медицинского и патологоанатомического диагнозов, выбора и кодирования причин смерти по МКБ-10: Руководство для врачей / под ред. В.А. Клевно, О.В. Зайратьянца – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2022 - 656 с
5. Glantz S.A. *Primer of biostatistics*. Fourth edition. San Francisco. <https://medstatistic.ru/articles/glantz.pdf?ysclid=lp9iuop4z7432613350>
6. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTIKA. М., Медиа Сфера, 2002. 312с.
7. Yamane, Taro. *Statistics, An Introductory Analysis*, 2nd Ed., 1967. New York: Harper and Row.
8. Зайратьянц О.В., Юшук Н.Д., Хрипун А.И., Знойко О.О., Гудкова С.Б., Орехов О.О., Красненкова С.В., Журавлева А.В. Распространенность инфекции, вызванной вирусами гепатита В и С по материалам летальных исходов в Москве в 2015-2017 гг. *Архив патологии*, 2019, Т.81, № 2. С.29-35.
9. Федеральная служба государственной статистики. Население. Демография. http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat_main/rosstat/ru/
10. Демографический ежегодник России, 2017 г. <http://www.gks.ru/bgd/regl/>
11. ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в городе Москве». Форма федерального статистического наблюдения № 2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях»: <http://www.mossanexpert.ru>